Münster.1932.№64

Med Diss.

Aus der Hautklinik der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf.
(Direktor: Professor Dr. Schreus.)

Mehrfache Primäraffekte an weitauseinanderliegenden Körperstellen mit besonderer Berücksichtigung der tierexperimentellen Forschung und der immunbiologischen Vorgänge.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Voßschulte
aus Beckum.

1 · 9 · 3 · 1

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Krauss
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Vogt
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Schreus
1. Berichterstatter

gez.: Stühmer
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

SEINEM LIEBEN VATER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET
VOM VERFASSER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546201_0089

Mehrfache Primäraffekte an weitauseinanderliegenden Körperstellen mit besonderer Berücksichtigung der tierexperimentellen Forschung und der immunbiologischen Vorgänge.

Als es im Jahre 1905 den Bemühungen von Schaudinn und Hoffmann gelang, den Erreger der Syphilis in der Spirochaeta pallida zu finden, war der medizinischen Wissenschaft ein großer Dienst erwiesen. Waren schon oft vermeintliche Erreger gezeigt und beschrieben worden, die aber exakten Nachprüfungen nie standhielten, so konnte der ursächliche Zusammenhang der Spir. pall. mit der Syphilis allenthalben durch Nachuntersuchung bestätigt werden.

Heute ist bekannt, daß die Syphilis durch Kontaktinfektion übertragen wird; ihr Erreger muß, um wieder Syphilis zu erzeugen, in innige Berührung mit einem Defekt in der Epitheldecke des Menschen gebracht werden. Diese Voraussetzung ist in hohem Maße bei der Cohabitation gegeben und die tägliche Erfahrung lehrt, daß der Primäraffekt als Zeichen für die Eintrittspforte in den meisten Fällen an den Genitalien lokalisiert ist. Immerhin kommen zahlreiche andere Eintrittsstellen für den Erreger zur Beobachtung, wie die Zahl der extragenitalen Primäraffekte beweist, deren Summe nach Corradi 6 %, nach Zinsser 8—9 % aller Primäraffekte ausmacht.

Auf Grund dieser Beobachtung mußte mit der Erkenntnis der Kontagiosität der Syphilis die Ueberzeugung Platz greifen, daß nicht alle diese extragenitalen Primäraffekte durch Kontakt mit genitalen Erkrankungsherden entstanden sein konnten, sondern andere Infektionsquellen haben mußten, und deren sind eine ganze Reihe beschrieben worden. Blukley hat im Jahre 1894 in seiner Arbeit: „Syphilis in the Innocent“ über 100 verschiedene Arten der Infektion angegeben; aber nach Ansicht Gerbers sind damit nicht alle Infektionsmöglichkeiten erschöpft, vielmehr glaubt dieser, daß jede Betätigung im Verkehr der Menschen untereinander die Infektion herbeiführen kann. Heute unter-

scheidet man allgemein eine direkte und eine indirekte Infektion. Bei der großen Verbreitung der Syphilis ist es deshalb keine Seltenheit, daß der menschliche Körper an mehreren Stellen gleichzeitig infiziert wird, und damit die Primärerscheinung mehrfach am Körper auftritt. In der Literatur sind solche Fälle zahlreich mitgeteilt und beschrieben worden. Ich beschäftige mich im folgenden nur mit jenen Krankheitsfällen, die mehrfache Primäraffekte gleichzeitig an weit auseinander liegenden Körperstellen aufweisen. Zwei Fälle dieser Art sind im Jahre 1929 an der Hautklinik der Düsseldorfer Städt. Krankenanstalten beobachtet worden. (Direktor Professor Dr. Schreus.)

Fall I.

Es handelt sich um einen 25 Jahre alten Hausdiener, der am 14. 11. 1929 zur Aufnahme kommt.

Die Vorgeschichte ergibt bei dem Patienten einen Gelenkrheumatismus in den Jahren 1919 und 1928; seit dem ersten Mal besteht angeblich ein Herzfehler. Vor 8 Jahren, im Jahre 1921, ist er an Lungenentzündung erkrankt gewesen und hat 1925 eine Nierenentzündung durchgemacht. 1927 ist der Pat. wegen Morphinismus in der Heilanstalt zu Grafenberg bei Düsseldorf (Professor Dr. Sioli) zur Kur gewesen. Geschlechtskrank war er nach seinen Angaben bislang noch nicht. Der letzte Verkehr hat mit einer unbekannten Partnerin aus der Bahnhofsgegend in Düsseldorf stattgefunden. Der Zeitpunkt kann nicht genau angegeben werden. Vor 4 Wochen hat der Pat. eine Entzündung an der Oberlippe und ganz kurz darauf auch am Genitale bemerkt. Die Erscheinungen sind von ihm zunächst auf eine Verletzung durch einen Hund zurückgeführt worden. Da jedoch keine Heilung erfolgt ist, nimmt der Pat. ärztliche Hilfe in Anspruch.

Der Befund ergibt einen mittelgroßen kräftigen Mann in gutem Ernährungszustande. Seine Schleimhäute sind ohne Besonderheit. An der Haut des Rumpfes und in der Gegend der Waden scheinen sich die Anfänge eines fleckigen rötlichen Exanthems zu zeigen. In der Mitte der rechten Oberlippe hat sich im Bereich des Lippenrots ein 10 Pfg.-Stück großes, rundes, scharf umschriebenes, flaches Ulcus entwickelt, dessen Grund rötlich belegt ist. Die ganze Oberlippe und deren Umgebung ist ödematös geschwollen. Am rechten Kieferwinkel befindet sich ein faustgroßes, hartes Drüsenpaket; links sind nur kleinere Halsdrüsen nachzuweisen.

Am Genitale befinden sich im sulcus coronarius zwei erbsengroße dem Lippengeschwür ähnliche, ovale, scharf umschriebene flache Ulcera mit grauweiß belegtem Grund und verhärteter Umgebung. Die Leistendrüsen sind beiderseits mäßig vergrößert, hart und schmerzlos. Pallida-Spirochaeten sind sowohl an der Lippe als auch am Penis zahlreich nachweisbar. Von seiten der inneren Organe verdient eine bestehende leichte Albuminurie erwähnt zu werden.

Die serologischen Reaktionen nach Wassermann, Meinicke und Kahn sind sämtlich positiv.

Diagnose daher gemäß des Befundes Lues I/II mit Primäraffekten an der Lippe und am Penis.

Als interessant und nicht ganz komplikationslos ist der therapeutische Verlauf dieses Falles hervorzuheben. Nachdem am 15. 11. 1929 eine Mesurol-Silbersalvarsan-Kur eingeleitet worden ist, zeigen die Ulcera bis zum 25. 11. nach je drei Injektionen von Mesurol und Neosilbers. noch keine Heilungstendenz; die Drüsen haben sich nicht verkleinert, und das Oedem in der Umgebung der Geschwüre ist deutlich stärker geworden. Dagegen ist das Exanthem verschwunden und der Spirochaeten-Nachweis nunmehr negativ. Es wird dann lokal Hg-Praezipitatsalbe appliziert und das Salvarsanpräparat gewechselt (Salvarsannatrium). Als daraufhin am 28. 11. nach je zwei Injektionen von Natriums. und Mesurol die Albuminurie stärker wird (Esbach ½ $^0/_{00}$) und einige Zylinder im Harnsediment nachweisbar werden, dazu ein pastöses und blasses Aussehen des Pat. eine auffallende Verschlechterung des Allgemeinzustandes verrät, werden Bi. und Salvarsan abgesetzt. Vom 30. 11. wird als einziges Therapeutikum Jodkali in 10prozentiger Lösung 3mal 2 Eßlöffel pro die verordnet. Erst jetzt tritt eine auffallende Besserung aller Erscheinungen ein; im Verlauf einer Woche sind die Geschwüre wesentlich kleiner geworden, während sie bis dahin trotz energischer Behandlung klinisch kaum eine Rückbildungstendenz gezeigt hatten. Bis zum 13. 12. sind die Genitalsklerosen abgeheilt, und das Lippenulcus hat sich bis auf einen erbsengroßen Rest verkleinert, der sich in den nächsten Tagen epithelisiert.

Es ist in diesem Fall nicht schwer, die Geschwüre am Penis als syphilitische Primäraffekte zu erkennen und differenzialdiagnostisch von secundär-syphilitischen Papeln zu trennen; während eine Papel sich stets über das Niveau der Umgebung erhebt und nur gelegentlich eine geringe Verhärtung des Grundes aufweist, ist im vorliegenden Fall kein Niveauunterschied vor-

handen und das indurative Oedem setzt sich deutlich bis weit in die Umgebung fort.

Der schwere Krankheitsverlauf berechtigt zu der Frage, ob für die schlechte Heilungstendenz die Zahl der Primäraffekte verantwortlich zu machen ist. Das ist jedoch nicht der Fall. Vielmehr ist der langsame Verlauf auf eine allgemeine Körperschwäche zurückzuführen, durch die der Infektion wenig Widerstand geleistet wurde. Die Albuminurie ist als Ausdruck für die Schädigung des gesamten Organismus zu werten und nicht etwa eine Folge der syphilitischen Erkrankung (orthotische Albuminurie), da in diesen Fällen eine sofortige Besserung unter spezifischer Therapie eintritt (Fetter, Zurhelle). Im Verein mit dieser die Salvarsan-Bi-Kur hemmenden Körperkonstitutionen ist wohl auch der Charakter des Virus für die günstige Jodwirkung ausschlaggebend gewesen. Auch aus einer Dissertation von Teichmann geht hervor, daß der klinische Verlauf der Syphilis durch die Multiplizität der Primäraffekte nicht kompliziert wird.

Fall II.

Der zweite Patient ist ein auf Wanderschaft befindlicher Arbeiter im Alter von 29 Jahren, der am 13. 11. 1929 in die Hautklinik eingewiesen wird.

Aus der Anamnese geht hervor, daß der Patient innerlich bislang immer gesund gewesen ist und auch bei der Aufnahme keine Beschwerden eines inneren Leidens äußert. Geschlechtskrank ist er bislang noch nicht gewesen. Seit 8—14 Tagen hat er eine Zahnfleischentzündung, der er erst keine Bedeutung beigemessen hat. In den letzten Tagen sind jedoch die Beschwerden heftiger geworden und die Entzündung hat den ganzen Mund ergriffen. Das sind die einzigen Klagen. Von einem Geschwür am Penis weiß der Pat. nichts. Der letzte Geschlechtsverkehr soll vor etwa einem Monat mit unbekannter Partnerin stattgefunden haben.

Die Untersuchung ergibt folgendes: Es handelt sich um einen mittelgroßen Mann in gutem Ernährungszustand. An der äußeren Haut finden sich keine pathol. Veränderungen. Die Schleimhaut des Zahnfleisches ist leicht diffus gerötet und am freien Rande schmierig-weißlich belegt. Auf der Wangenschleimhaut findet sich rechts unten gegenüber dem letzten Molaren ein fast fingergliedgroßes, unregelmäßig begrenztes Geschwür, das mäßig erhaben und in der Mitte kraterförmig zerfallen ist. Der Grund ist ver-

härtet und schmierig-speckig belegt. Die ganze Kieferwinkelgegend ist bretthart infiltriert und geschwollen. Dabei besteht keinerlei Schmerzhaftigkeit. Die regionären Lymphdrüsen sind noch nicht deutlich vergrößert; es besteht ein starker Foetor ex ore.

In dem von dem Geschwür angefertigten Dunkelfeldpräparat können Pallida-spirochaeten nicht mit Sicherheit rein nachgewiesen werden. Ein von dem Belag hergestelltes Methylenblaupräparat ergibt eine Flora von fusiformen Bazillen und Spir. refringens.

An den inneren Organen und am Nervensystem wird kein pathologischer Befund erhoben. Die Untersuchung des Genitale ergibt auf dem inneren Vorhautblatt zwei dicht nebeneinander liegende linsengroße, flache Erosionen, deren Grund verhärtet und sonst kaum verändert ist. Die regionären Drüsen erscheinen auch hier nicht vergrößert. Im Dunkelfeld lassen sich aus dem Reizserum zahlreiche Pallida-spirochaeten nachweisen. Die Wassermann- und Meinicke-Trübungs-Reaktionen sind negativ.

Es wird die Diagnose gestellt: Primäraffekte am Präputium und an der Wangenschleimhaut.

Der zweifelhafte Ausfall der Untersuchung auf Palida-spirochaeten an der Wangenschleimhaut spricht nicht gegen einen Primäraffekt daselbst. Es ist bekannt, daß der Nachweis der Spir. pall. an der Mundschleimhaut immer sehr schwer ist, und Trautmann weist ausdrücklich darauf hin, daß Syphilis selbst dann nicht absolut abzulehnen ist, wenn die Spir. pall. an der Mundschleimhaut nicht nachgewiesen wird. Ein ulcus molle kann wegen der harten Infiltration und des Fehlens der unterminierten Ränder ausgeschlossen werden. Gegen Stomatitis mercurialis, womit der Primäraffekt im Mund leicht verwechselt werden kann, spricht das Fehlen der Salivation und die Tatsache, daß der Pat. nie mit Hg in Berührung gekommen ist. Stomatitis ulcerosa kann man wegen des Fehlens hochgradiger Schmerzhaftigkeit, wegen des wenig akuten Verlaufs und des isolierten Bestehens nur eines Geschwürs ablehnen. Dagegen spricht das indolente indurative Oedem am meisten für Primäraffekt. Die starke Ulceration und entzündliche Mitbeteiligung der Umgebung ist auf Mischinfektion (Plaut-Vinc.-Flora, gemäß des mikroskopischen Untersuchungsbefundes) zurückzuführen, zumal das Geschwür schon etwa 8—14 Tage bestanden hat. Zinsser hat diese Beobachtung häufiger gemacht.

Der therapeutische Verlauf bestätigt denn auch in vollem Umfang die Diagnose. Der Pat. unterzieht sich einer Neosilbers.-Meserol-Kur, während deren Dauer die serologischen Reaktionen negativ bleiben. Bereits am 18. 6., nach fünf Tagen, sind die Präputialulcera abgeheilt, und die Wangenschleimhaut hat sich soweit gebessert, daß die Heilung auch hier in wenigen Tagen erfolgt ist. Der Pat. wird am 17. 7. geheilt entlassen.

Dieser Fall ist nur mit Vorbehalt als doppelter Primäraffekt anzusprechen; denn gegen Initialsklerose an der Wangenschleimhaut spricht vor allem das Fehlen der typischen regionären Drüsenschwellung. Auch die negative Seroreaktion ist nicht unbedingt für das Primärstadium beweisend, da sie, allerdings sehr selten, auch im zweiten Stadium beobachtet wird. Somit ist dieser Fall, wenn auch das meiste für einen doppelten Primäraffekt spricht, als nicht ganz sicher anzusehen.

Sieht man sich diese beiden Fälle vornehmlich auf den Anfang der Krankheitserscheinungen hin an, so ist bemerkenswert, daß der zweite Pat. von seinen Ulcerationen am Genitale noch gar keine Kenntnis hat und der erste sie erst „kurz darauf", d. h. kurz nach seinen Lippengeschwüren, bemerkte. Es ist nun eine auf natürlichen Gründen leicht begreifliche Tatsache, daß der Mensch den Anfang eines schmerzlosen Geschwürs oder einer sonstigen krankhaften Veränderung im Mund oder an den Lippen eher bemerkt als am Genitale; wird doch durch Sprechen, Kauen, Sehen oder wie auch immer seine Aufmerksamkeit vielmehr auf dieses Gebiet hingelenkt, während derartige Veränderungen am Genitale leichter unbemerkt bleiben können, besonders wenn die Reinlichkeit des Pat. zu wünschen übrig läßt. Ferner ist bei den beiden beschriebenen Fällen die entzündliche Reaktion am Genitale wesentlich geringer als am Mund; bei beiden war außerdem das Ulcus der Wangenschleimhaut bezw. der Lippe mindestens doppelt so groß als die betreffenden Geschwüre am Genitale zusammen. Das indurative Oedem hatte wesentlich geringere Grade am Genitale, ebenso auch die Drüsenschwellung, so weit sie bei dem ersten Pat. vorhanden war.

Einen interessanten Ueberblick über Vorkommen und Lokalisation weitliegender Primäraff. gewinnt man aus der Dissertation von T e i c h m a n n, der 59 Fälle zusammengestellt hat, die in weit überwiegender Mehrzahl der älteren Literatur, d. h. der Zeit, in der Wa. R. und Spir. unbekannt waren, entstammen. Außerdem finden sich bei R i l l e, der im August 1930 einen Gesamtüberblick über die von ihm in der Zeit vom 1. 1. 1892 bis

28. 2. 1930 beobachteten Extragenitalsklerosen gegeben hat, 19 Fälle mit weitauseinanderliegenden Primäraff. Diesen Krankheitsfällen füge ich aus der Literatur seit 1905 weitere 17 neue Fälle an.

Da Silva Aranjo — Oskar — Junquim Molta haben im Jahre 1923 zwei Fälle veröffentlicht.

1. Fall.

Es handelt sich um einen Neger, der am inneren Vorhautblatt einen Primäraffekt hat, dem nach 10 Tagen je ein weiterer in der linken Kniekehle und auf dem linken Fußrücken folgt. Spir.-Nachweis in allen Sklerosen positiv. Die Autoren sind der Ansicht, daß es sich bei dem in hohem Grade unsauberen Menschen um Autoinokulation handelt, ermöglicht durch Kratzen oder Urinieren in kauernder Stellung.

2. Fall.

Eine 50jährige Frau bekommt einen typischen Primäraffekt an der rechten Halsseite und mehrere Tage später zwei weitere an der Vorderseite des rechten Unterarmes. Die Infektion ist erfolgt durch ein kongenital-syphilitisches Enkelkind, bei dem an der Lippe und an der Zunge Papeln festgestellt wurden. Spir.-Nachweis an allen befallenen Stellen positiv.

3. Fall.

Kogan hat von einem Mann berichtet, der gleichzeitig einen Primäraffekt in der Urethra und einen zweiten auf der Oberlippe bekommt. Die submaxillaren und inguinalen Lymphdrüsen sind bedeutend vergrößert, kompakt und indolent. Spir.-Nachweis positiv, die Infektion ist durch eine unbekannte Frau per coitum erfolgt.

4. Fall.

Tsuzki-Kahuso: Ein 27jähriger Patient hat wiederholt ulcera mollia glandis acquiriert. In den letzten zwei Jahren war die Wa. R. dauernd negativ. Nach einem coitus vor 4 Wochen entstand ein Primäraffekt am Genitale und am Halsrücken. Nach Ansicht der Verfasser liegt Autoinokulation vor vom Genitale aus.

5. Fall.

Parounagian: Ein Neger kommt mit einer Doppel-Sklerose der Oberlippe (Wa. R. und Spir.-Nachweis positiv), zu der seit etwa 14 Tagen ein Geschwür der Vorhaut hinzugetreten ist mit ebenfalls positivem Spir.-Befund. Sonstige Erscheinungen

bestanden nicht; nach Angabe des Autors handelt es sich um Superinfektion.

6. Fall.

Young, William berichtet über einen Mann, bei dem 7 Wochen nach dem Infektionstermin eine Läsion an der corona glandis auftrat. Da gleichzeitig schon seit einiger Zeit ein Primäraffekt an der Lippe bestand, ist Verfasser der Ansicht, daß der Penis vom Finger aus autoinfiziert wurde.

7. Fall.

Parounagain-Mason teilen das gleichzeitige Auftreten zweier Primäraffekte bei einem Mann mit, das größere Geschwür hatte seinen Sitz an der Unterlippe, ein kleineres auf der Rückseite der Vorhaut. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinal-Gegend waren geschwollen. Die Ulcerationen bestanden seit 7 Wochen und gaben einen positiven Spir.-Befund ab. Seit 12 Tagen bestand eine Roseola.

8. Fall.

Hofmann stellt 1922 bei der Sitzung der Wiener Dermatol. Gesellschaft einen Pat. mit Initialsklerosen der Unterlippe und der Glans penis vor. Die submaxillaren Drüsen zeigten eine stärkere Schwellung als die Inguinalen.

9. Fall.

Baracchi berichtet über einen 19jährigen Arbeiter, bei dem zwei typische Primäraffekte im sulcus coronarius und zwei weitere, je eins an der Unterlippe und am Kinn, bestanden; alle ulcera hatten positiven Spir.-Befund und waren gleichzeitig aufgetreten.

10. Fall.

Quayrat: Bei einem Mann trat zehn Tage nach Bestehen eines Primäraffektes ein zweiter am Gaumen auf.

11. Fall.

Gaucher-Fouquet-Joltrain: Ein 19jähriger Mann bekommt einen Primäraffekt an der Tonsille; 8 Tage später treten drei weitere am Glied und am Skrotum auf. Bei positivem Spir.-Nachweis ist nach weiteren 8 Tagen die Wa. R. noch negativ. Die nach weiteren 6 Tagen positive Seroreaktion bleibt auch nach gründlicher Hg-Kur bestehen.

12. Fall.

Gaucher-Fouquet-Joltrain: Ein junger Mann mit je einem Primäraffekt am Penis, an den Mandeln und an der

Zunge kommt in Behandlung, während welcher die anfangs negative Wa. R. positiv wird. Nach Schwinden sämtlicher Symptome unter einer Hg-Kur bleibt die positive Wa. R. bestehen.

13. Fall.

Nikolas-Gaté-Pillon: Es wird berichtet über einen Fall von Primäraffekt am Penis, dem Sklerosen am linken und rechten Zeigefinger, sowie am rechten Mittelfinger 15 Tage später gefolgt waren. Nach Meinung der Autoren liegt Autoinokulation vom Penis aus vor.

14. Fall.

Levy-Bing-Gerbay-Bonnet berichten über einen Fall von typischem Penisschanker mit einem Primäraffekt des Zeigefingers zwischen erster und zweiter Phalanx und einer erbsengroßen runden Sklerose der Palma manus zwischen der Beugefalte und der ersten Phalanx des Zeigefingers. Infektion per coitum.

15. Fall.

Montpellier-Lebon: Bei einer Frau findet sich ein papulo-erosiver Schanker des Klitorrisüberzuges, der seit einem Monat besteht. Gleichzeitig mit dem Genitalgeschwür hatte sich am Zahnfleisch um den Hals des linken oberen Schneidezahnes herum eine Sklerose gebildet. Die Drüsenschwellung war nur in der Submaxillargegend deutlich. Die Infektion erfolgte durch einen eingestandenen coitus per os.

16. Fall.

Veress-Kolozsvar: Ein Fall von luetischer Reinokulation wird von einem 16jährigen Knaben berichtet, der zu einer Sklerose auf der Oberlippe mit geschwollenen Drüsen unterhalb des Kinns, 8—10 Tage nach dieser ersten Infektion eine zweite acquirierte durch Küssen eines Mädchens. Der zweite Primäraffekt war am Penis lokalisiert.

17. Fall.

Gaucher-Nathan: Ein junges Mädchen von 18 Jahren kommt mit je einem Schanker an Unterlippe und Genitale in Behandlung; nach anamnestischer Angabe war der letztere Schanker 4 Wochen nach dem ersten in Erscheinung getreten. Beim Aufsuchen ärztlicher Hilfe nach weiteren 5 Wochen fand sich eine von der Pat. noch nicht bemerkte Roseola.

Aus der Gesamtheit dieser Fälle ergeben sich bemerkenswerte Aufschlüsse über verschiedene Möglichkeiten des Sitzes von

Initialsklerosen, und mit Recht weist Baracchi ausdrücklich darauf hin, daß nicht die Multiplizität derartiger Primäraffekte bemerkenswert sei, sondern daß gerade die weite Lokalisation besonders Interesse verdient.

Wann aber liegt überhaupt eine Berechtigung für die Annahme gleichzeitiger Primäraff. vor? Zweifelsohne sind wir in der heutigen Zeit mit den modernen Hilfsmitteln in der Lage, die klinische Untersuchung durch Wa. R. und Spir.-Nachweis wesentlich zu unterstützen oder in zweifelhaften Fällen für die Diagnose entscheidend zu verwenden. Durch diese Hilfsmittel der neueren Zeit ist sicherlich eine Erkennung mehrfacher Primäraff. mit größerer Sicherheit möglich als das vordem der Fall war; damals mußte allein durch exakte klinische Untersuchung und Beachtung aller Krankheitssymptome eine Diagnose gestellt werden. Bei den häufig schlecht ausgeprägten klinischen Krankheitserscheinungen waren daher Zweifel und Irrtümer leicht möglich; umso mehr muß man danach trachten, heute alle uns zur Verfügung stehenden Mittel der Diagnosestellung nutzbar zu machen. Es erscheint daher angebracht, bei der Diagnose mehrfacher Primäraff. folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Die Syphilis des Partners oder der Partnerin muß durch Spir.-Nachweis in den Krankheitsprodukten erwiesen sein, bezw. bei mittelbarer Uebertragung muß die Infektiosität des Mittlers sichergestellt sein.
2. Der Nachweis der Spir. pall. muß in allen Krankheitsherden des Pat. positiv sein.
3. Die regionären Lymphdrüsen müssen die typische Schwellung aufweisen.
4. Die Wa. R. muß negativ sein.
5. Die Haut darf bei Eintritt der Erscheinung keine secundären Symptome aufweisen.
6. Die Infektion darf nicht länger als 4—5 Wochen zurückliegen.
7. Der zweite Primäraff. darf dem ersten nicht nach mehr als 12—14 Tagen folgen.

Allerdings wird nur selten ein Krankheitsfall allen diesen Forderungen genügen; am häufigsten wird der Nachweis der Syphilis des Partners unmöglich sein, weil dieser eben in sehr vielen Fällen unbekannt bleibt. Der Ausfall der Wa. R. wird von dem Zeitpunkt abhängen, an dem der Pat. in Behandlung gelangt. So wird in vielen Fällen die eine oder andere Forderung unerfüllt

bleiben, ohne daß dadurch die Sicherheit der Diagnose immer beeinträchtigt werden muß.

Von diesem Gesichtspunkt aus lassen sich unter Anwendung der 7 Kriterien die vorstehenden 17 und die von mir beschriebenen 2 Fälle in unsichere und sichere einteilen, während die Fälle von Rille und Teichmann sich deshalb nicht einordnen lassen, weil sie größtenteils in die Vor-Wassermann- und Vor-Spir.-Periode fallen und nur kurz aufgeführt sind. Als unsicher anzusehen sind die Fälle 5, 6, 13 und 17, weil Verdacht auf Lues II vorliegt. Ferner ist der von mir beschriebene Fall II hier anzureihen wegen des zweifelhaften Spir.-Befundes. Dagegen sind die Fälle I, 1, 2, 3, 7, 9, 11, 15 und 16 als sicher zu werten. Die Fälle 4, 8, 10, 12 und 14 lassen sich wegen der Kürze der Angaben ebenfalls nicht rubrizieren. Es ist deshalb wünschenswert, daß in Zukunft bei allen fraglichen Krankheitsfällen die vorstehenden Kriterien Berücksichtigung finden.

Wie aus den vorstehenden Fällen hervorgeht, ist die Infektion bei weitem nicht immer gleichzeitig erfolgt, was im Gegensatz dazu bei zusammenliegenden Primäraff in der großen Mehrzahl der Fall ist, sondern die Initialerscheinungen treten vielfach nacheinander auf, entsprechend den einzelnen aufeinanderfolgenden Infektionszeiten. Von großer Bedeutung für die Reaktion des Körpers auf mehrere zu verschiedenen Zeiten erfolgte syphilitische Infektionen ist die Frage, ob nicht bei der Syphilis wie bei anderen Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach) das Vorhandensein oder das Ueberstehen der Krankheit einen Schutz gegen weitere Neuerkrankungen (Superinf., Reinf.) gewährt, und wann dieser Schutz wirksam wird. Diese Verhältnisse sind an vielen Tierversuchen von zahlreichen Forschern studiert worden und sollen anschließend kurz angefügt werden.

Die Möglichkeit erneuter Infektion bei bereits syphilit. erkrankten Affen hat Neißer an einer großen Zahl von Tieren nachgeprüft; 135 syphilit. niedere Affen impfte er, ohne die Krankheit der Tiere beeinflußt zu haben, 165mal cutan nach. Diese Nachimpfungen wurden 21—600 Tage nach der ersten Inokulation vorgenommen. Alle Nachimpfungen waren erfolglos. Um sicher zu zeigen, daß diese Tiere noch krank und nicht etwa nach überstandener Krankheit immun geworden waren, hat er Organe von 29 dieser Affen auf gesunde verimpft, und zwar vom 60.—715. Tage nach der ersten Impfung. Bei 22 Fällen ergaben diese Organverimpfungen typische Primäraff., so daß damit die Krankheit der Tiere, die nicht mit Erfolg wieder geimpft werden

konnten, erwiesen war. Diesen Zahlen stehen positive Nachimpfungen von 27 Affen gegenüber. Bei einigen von diesen Tieren war das Impfmaterial oder der Primäraff. der ersten Impfung nicht einwandfrei. Bei 11 Tieren jedoch entwickelte sich nach der zweiten Impfung ein Primäraff. Eine Verkürzung der Inkubationszeit hat Neißer bei seinen Nachimpfungen nicht gesehen.

Finger-Landsteiner sahen bei 5 Reinokulationen, die sie 9—14 Tage nach der ersten Impfung, vor der Entwicklung des Primäraffektes vornahmen, positive Erfolge. Außerdem beobachteten sie eine Verkürzung der Inkubationszeit auf 7—19 Tage gegenüber 14—33 Tagen bei der ersten Impfung. Von 9 weiteren Reinokulationen, die einige Tage nach dem Auftreten des Primäraffektes vorgenommen waren, fielen 6 mit ebenfalls verkürzter Inkubationszeit positiv aus. Jedoch waren die Erscheinungen weniger ausgeprägt und heilten schneller ab als primäre Läsionen. Nach dem 19. Tage vorgenommene Reinokulationen hatten sowohl bei Finger-Landsteiner als auch bei Metschnikoff-Roux keinen Erfolg.

Ganz ähnliche Ergebnisse erhielten auch Kraus-Volk. Ihre bis wenige Tage vor dem Ausbruch des Primäraffektes vorgenommenen Reinokulationen waren sämtlich positiv. Wurden die Nachimpfungen 2—6 Tage nach den ersten Manifestationen der Primärsklerose ausgeführt, so zeigten sich zwar Impfeffekte, die aber nicht das typische Bild darboten. Gänzlich negativen Erfolg zeigten jene Fälle, bei denen 2—19 Tage nach voller Entwicklung des Primäraffektes nachgeimpft wurde. Die Inkubationszeit war bei ihren Versuchen manchmal geringer als die der primären Impfung, jedoch konnten sie keine deutliche Verkürzung beobachten.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Superinfektionen an syphilitischen Affen nur etwa bis zur Zeit der vollen Entwicklung des Primäraffektes haften; die Inkubationszeit scheint in manchen Fällen verkürzt zu sein und die Impfeffekte sind nicht immer typische Primärerscheinungen, und zwar umso weniger, je später die Nachimpfung vorgenommen wird.

Diese systematischen Untersuchungen wurden in gleicher Weise auch auf Kaninchen ausgedehnt, nachdem Bertarelli im Jahre 1906 den Beweis erbracht hatte, daß menschliche Syphilis auch auf Kaninchen übertragbar sei. Die Superinfektionsversuche werden bei Kaninchen hauptsächlich an der Cornea und am Scrotum

vorgenommen. Ueber die Inkubationszeit ist zu sagen, daß sie bei frischen Stämmen sehr stark wechselt (8—10—12 Wochen, Uhlenhut-Mulzer). In höheren Passagen macht sich eine Verkürzung bemerkbar, jedoch bleibt die Zeit der Inkubation auch dann einem starken Wechsel unterworfen (Brown); nach Uhlenhut-Mulzer beträgt sie etwa 3 Wochen, nach Ossola 31 Tage, andere Autoren kommen noch zu wesentlich anderen Zahlen. Zu den folgenden Versuchen wurden hauptsächlich Spir.-Stämme benutzt, deren Virulenz durch Tierpassage gesteigert war. Ich teile diese Versuche in zwei Serien ein:

I) Solche, bei denen sowohl die primäre als auch die secundäre Impfung am Scrotum vorgenommen wurde;

II. solche, bei denen die primäre Impfung am Scrotum und die secundäre an der Cornea vorgenommen wurde.

I.

Frei hat an einer Zahl von 33 Kaninchen, die einseitig subscrotal infiziert waren, zu verschiedenen Zeiten vor der Abheilung des Primäraffektes unter die Haut des anderen Hodens Reinokulationen vorgenommen, welche, wenn sie 3 Wochen — bei beginnendem Primäraffekt — und 4 Wochen nach der Impfung vorgenommen wurden, in allen Fällen erfolgreich waren. Nach 7 Wochen vorgenommene Reinokulationen ergaben nur in drei von sieben Fällen spezifische Läsionen. Alle später (9 und 10—14 Wochen) ausgeführten Nachimpfungen hatten keinen Erfolg mehr.

Tomasczewski kam bei seinen analogen Versuchen zu ganz ähnlichen Resultaten. Positive Impferfolge sah er bei Reinokulationen, die bis zum 60. Tage post infektionem vorgenommen waren. Abweichend von Frei sah er, wie auch Truffi, je, doch nicht immer typische Primäraffekte, sondern häufig 12—19 Tage nach der Reinokulation auftretende Papeln von kurzer zweiwöchentlicher Dauer.

Kolle fand bei seinen Reinokulationsversuchen, wenn sie in den ersten 60 Tagen vorgenommen waren, in 50—60 %, zwischen 60 und 90 Tagen nur noch gelegentlich und von da ab in keinem Fall mehr typische Primäraffekte.

Im Gegensatz dazu stehen Mitteilungen von Uhlenhut-Mulzer. Sie konnten mit dem Bertarelli-Virus an ein- oder doppelseitig intratestal geimpften Tieren noch 4—5 Monate nach dieser Impfung durch intratestale Reinokulationen typische Primäraffekte erzeugen; ebenso sind auch Jantzen bei frischen Stäm-

men nach Ablauf der Primärerscheinungen intratestal geimpfter Tiere noch weitgehend positive intratestale Reinokulationen gelungen.

II.

Frei hat bei 25 Kaninchen, die doppelseitig scrotal geimpft waren, Reinokulationen in eine vordere Augenkammer vorgenommen; das Intervall zwischen beiden Impfungen betrug bei zwei Tieren 2—3 Monate, bei den übrigen 7 Monate bis 2¼ Jahre; 4 von diesen Tieren bekamen typische Erscheinungen an der Cornea, und zwar war die Zeit zwischen beiden Impfungen in diesen Fällen bei einem Tier 2 Monate, bei zweien 1 Jahr und bei einem 1¾ Jahre lang gewesen. Frei zieht daraus den Schluß, „daß bei einem erheblichen Prozentsatz der Tiere durch die erste Haut- und Testikelimpfung ein Schutz gegen eine spätere Wiederimpfung ins Auge erzielt worden war; und zwar ein Schutz, der die Abheilung der sichtbaren Krankheitserscheinungen zum Teil um Jahre überdauert, der aber, wenn wir zur Ergänzung unserer Versuche die zahlreichen Reinokulationserfolge Tomaszczewskis (siehe unten) bei Nachimpfungen bis zu 3½ Monaten heranziehen dürfen, möglicherweise erst verhältnismäßig spät wirksam wird."

Diese von Frei erwähnten Versuche von Tomaszczewski ergaben folgendes Resultat: Letzterer nahm bei 21 scrotalsyphilitischen Kaninchen intraoculare Reinoculationen vor, die auf 39—105 Tage nach der ersten Impfung verteilt wurden. Dabei erzielte er 16 positive Erfolge. Bei den übrigen 5 Tieren betrug das Intervall der Impfungen 55, 62, 74, 90 und 102 Tage. Tomaszczewski betont, daß er keinen Anhaltspunkt dafür findet, daß die Nachimpfungen umso häufiger negativ ausfallen, je später sie vorgenommen werden und schreibt: „Kaninchen mit scrotalen Sklerosen bleiben für intra oculare Nachimpfungen auch Monate p. inf. ebenso empfänglich wie gesunde Tiere." Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Uhlenhut-Mulzer und Kolombo. Brown dagegen stellte einen nach 90—120 Tagen eintretenden Schutz fest.

Auch Mulzer-Nothhaas haben ebenfalls an einem größeren Tiermaterial Reinokulationen doppelseitig scrotalsyphilitischer Kaninchen vorgenommen. Sie fanden bei einem Impfintervall von 113, 118 und 137 Tagen keinen Erfolg der Nachimpfungen; dagegen waren die Reinokulationen, welche 167, 178 und 271 Tage p. inf. ausgeführt waren, von positivem Erfolg begleitet. Diese ihre Ergebnisse wurden durch die zwischen zwei

Impfungen vorgenommene Extirpation eines Hodens nicht beeinflußt. Anders, wenn diese Extirpationen sich auf beide syphilitische Hoden bezog. In diesen Fällen erreichten sie bei einem Impfintervall von (die eingeklammerten Zahlen geben die Intervalle zwischen Augenimpfung und Extirpation des letzten Hodens an) 269 (134), 129 (59), 105 (83), 48 (34) und 98 (27) Tagen bei allen Tieren spezifische Augenläsionen. Aus diesen Versuchen folgern Mulzer-Nothhaas, daß „mehrere Monate nach der ersten Impfung" ein Schutz gegen intraokulare Nachimpfungen eintritt, „der jedoch zu erlöschen scheint, wenn mehr als 5 Monate nach der ersten Impfung vergangen sind". Werden dagegen einige Zeit vor der Nachimpfung beide Hoden entfernt, so erlischt der Schutz ziemlich rasch.

Einzelne Versuchsangaben über Reinokulationen bei primären Augensyphilomen erübrigen sich. Die Angaben der Literatur stimmen darin fast vollständig überein, daß bei primärer Augensyphilis ebenso wenig ein Schutz gegen eine Neuimpfung des gleichen oder anderen Auges wie gegen Reinokulationen in die Scrotalhaut oder die Testikel eintritt (Uhlenhut-Weidanz, Ossola, Tomasczewski, Uhlenhut-Mulzer, Colombo u. a.).

Aus der Gesamtheit dieser Versuche an Kaninchen geht hervor, daß sich ein eindeutiges Bild über die Möglichkeit der Reinokulationen nicht gewinnen läßt. Als sicher ist aus diesen Mitteilungen zu entnehmen, daß sich auch beim Kaninchen im Laufe der Erkrankung ein Schutz gegen Wiederimpfung entwickeln kann, der jedoch nicht alle Bezirke gleichmäßig betrifft, sondern am Auge sich nur in sehr geringem Maße geltend macht, was auch noch daraus hervorgeht, daß oft nach primären Impfungen am Hoden oder am Auge, letzteres von einem spontanen Rezidiv befallen wird (Pürckhauer, Uhlenhut-Mulzer u. a.). Brown-Pearce sagen auf Grund ihrer diesbezügl. Beobachtung: „Es scheint, als wenn der Schutz, der durch Ueberstehen von Affektionen an anderen Stellen auftritt, nur in geringem Maße sich auch auf die Augen ausdehnt, und als wenn das Ueberstehen von Affektionen am Auge gleichfalls für dieses nur einen geringen Schutz zurückläßt" (zitiert nach P. Mulzer).

Dazu ist zu sagen, daß für das Ergebnis der Nachimpfungen von Bedeutung ist, ob für die primäre und secundäre Impfung derselbe (homologe) oder ein anderer (heterologer) Spir.-Stamm benutzt wird. Kolle hat in seiner Arbeit im Jahre 1926 an Hand seiner Versuche eindeutig nachgewiesen, daß syphilitische Kanin-

chen, die gegen den eigenen Spir.-Stamm immun sind, mit heterologen Stämmen in etwa 50—55 % erfolgreich wieder geimpt werden können; zu ähnlichen Resultaten kam Reiter. Heute gilt als allgemein anerkannt, daß im Tierversuch ein heterologer Stamm bei der Nachimpfung einem homologen gegenüber wirksamer ist (Truffi-Brown).

Zu den Differenzen der Mitteilungen ist außerdem zu sagen, daß bei allen Tieren eine primäre Resistenz gegen Syphilis vorhanden ist, die Brown auf Grund seiner neuesten Forschungen für sehr variabel hält (ebenso Mulzer). Wie diese natürliche Widerstandskraft, so schwankt im gleichen Maße auch die durch Infektion erworbene (Brown, s. unten); zur Beobachtung von Tomasczewski und Truffi (u. a. Autoren), die nicht immer charakteristische Impfeffekte sahen, stellen Brown-Pearce fest, daß die Art des Erfolges abhängig ist „von der Virulenz der Stämme, die zur ersten und zweiten Impfung verwendet wurden, von dem Stadium der Erstinfektion zurzeit der zweiten (erworbener Widerstand) und der individuellen Konstitution (angeborener Widerstand)“ (zitiert nach Buschke-Peiser); davon hebt Brown auf dem 8. Internat. Dermatol. Kongreß die Virulenz der Stämme und deren homologe oder heterologe Art als besonders ausschlaggebend hervor, indem er betont, daß Nachimpfungen mit heterologen Spir. leichter haften, als solche mit homologen.

Endlich füge ich noch einige der an Menschen gemachten Versuche an.

Queyrat hat 19 Autoinokulationen an syphilitischen Menschen des ersten Stadiums vorgenommen; dabei erhielt er 10 positive Resultate mit Schankern, die 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 und 11 Tage alt waren. Dagegen waren alle Versuche, nach dem 11. Tage (12.—30.) seit Bestehen eines Primäraffektes erfolgreiche Autoinokulationen mit Primäraffekten zu erzielen, vergeblich. Seine positiven Impfeffekte waren auch bis zum 11. Tage nie deutliche Schanker mit deutlicher Induration, sondern die Impfstellen glichen mehr den Papeln der secundären Periode.

Neißer nahm zu diagnostischen Zwecken bei luesverdächtigen Pat. Probeimpfungen vor, wobei das eigene Sekret der ulcerierten Erosionen verwandt wurde. Er hat in keinem Fall einen typischen Primäraffekt erzeugen können; zweimal erhielt er eine kleine Papel resp. ein papelartiges Infiltrat und zweimal eine deutliche Infiltration. Spir. konnte er in keinem der Produkte nachweisen. Neißer selbst schreibt dazu: „Bei den inokulier-

ten Fällen ergab die Serodiagnostik kurze Zeit nach der Probeinokulation meist ein positives Resultat. Wir hatten es also, wie auch das später auftretende Exanthem und die Serodiagnostik erwiesen, anscheinend stets schon mit zu weit vorgeschrittenen Luesfällen zu tun gehabt. Stets lag auch die Infektion mindestens 3, meist 4—5 Wochen zurück."

Lambkin meint, daß nur in den ersten 10 Tagen nach dem Auftreten einer Sklerose eine Autoinokulation von einem Primäraffekt begleitet sei.

Dagegen hat Taylor bei seinen Versuchen an primärsyphilitischen Menschen bis zum 14. Tag nach Auftreten des Primäraffektes durch Autoinokulation neue Herde erzielen könnnen. Er beobachtete dabei eine Verkürzung der Inkubationszeit bis zu 7 Tagen. Auch Levaditi betont, daß die Inkubation bei einer zweiten Impfung auffällig viel kürzer sei als beim ersten Schanker; nach ihm schwankt sie zwischen 10 und 21 Tagen.

Auch Finger-Landsteiner konnten im Primärstadium in 90 % der Fälle nach 10tägiger Inkubation Reinokulationseffekte beobachten. Sie setzten diese Versuche auch im secundären Stadium fort und fanden, daß Neuimpfungen auch dann noch in 60 % der Fälle hafteten mit verkürzter Inkubation, jedoch nicht das typische Bild eines Schankers darboten, sondern den Erscheinungen glichen, die „die Haut in dem Stadium darbot und die der augenblicklichen Krankheitsperiode entsprachen" (ebenso Truffi, Ehrmann, nach Buschke-Peiser: Pasini, Veroth-Bulbi, sowie Mestschersky-Bogdanoff), welch letztere betonen, daß ein Unterschied in der Wirkung bei Nachimpfungen mit heterologen oder homologen Spir.-Stämmen nicht bestehe; diese Ansicht wird jedoch von Capelli, Hashimoto, Balbi, Truffi, Brown u. a. nicht geteilt, vielmehr beobachteten alle eine erhöhte Wirksamkeit des heterologen Virus gegenüber dem homologen.

Aus dieser Zusammenstellung einiger Berichte aus der Literatur ist zu ersehen, daß auch beim Menschen keine strenge Gesetzmäßigkeit für den Eintritt eines Schutzes bei bestehender Krankheit gilt. Queyrat konnte nach dem 11. Tage gar keine Erfolge mehr erzielen, Neißer erhielt zweimal eine Papel, und Finger-Landsteiner konnten im secundären Stadium sogar 60 % der Nachimpfungen zum Haften bringen. Daraus geht hervor, daß die Schutzwirkung (Immunität) eines Syphilitikers zu verschiedenen Zeiten auftritt und keine absolute sein muß. Welche Ursachen das eine Mal den negativen, das andere Mal einen po-

sitiven Erfolg bedingen, ist heute noch nicht ganz geklärt (Buschke-Peiser). Letztere machen für die Differenzen der Angaben hauptsächlich die Technik der Impfungen, die Virulenz des Virus sowie die Widerstandskraft des Organismus verantwortlich, die individuell verschieden und außerdem durch die erste Infektion beeinflußt sein kann. Derartige Schwankungen in der Widerstandskraft werden uns durch die verschiedene Reaktionsbereitschaft des syphilitischen Menschen in den verschiedenen Stadien bewiesen: während im Frühstadium typische Primäraffekte erzeugt werden können, sind in der secundären Periode die Impfprodukte papulös, wenn überhaupt positiv. Analog diesen Verhältnissen entstehen im tertiären Stadium Impfprodukte, die das Aussehen eines Gummas oder eines ulcerösen Syphilids haben, wie durch Versuche von Finger-Landsteiner, Queyrat-Pinard, aus neuerer Zeit Mestschersky-Bogdanoff sowie Pasini und Balbi bestätigt werden konnte, welch letztere in syphilitischen Narben eine erhöhte Immunität gegenüber anderen Hautregionen fanden. Bei der progressiven Paralyse waren Impfungen mit primären oder secundärsyphilitischem Material fast ausnahmslos negativ (Siemens, Balbi, Piccardi-Brunetti, Truffi), bei Tabes nur selten positiv.

Schon im Vorhergehenden war die Rede von der natürlichen Resistenz und der spezifischen Immunität; die Wichtigkeit der Trennung dieser beiden Faktoren auch beim Menschen hat jüngst Hoffmann nochmals betont, da nicht nur das Tierexperiment, sondern auch die Versuche am Menschen ergaben, daß der natürlichen Resistenz eine gewisse Bedeutung zukommt, wenn sie auch hier nicht so ausgeprägt ist, wie dort (Truffi, Pick, Buschke-Joseph u. a.). Hoffmann glaubt außerdem, daß sie an einzelnen Körperstellen mehr ausgeprägt ist als an anderen und führt dafür den häufigeren Sitz der Primäraffekte in der Genitalgegend an. Immerhin kommt eine weit größere Bedeutung für den Ablauf der Syphilis der erworbenen zpezifischen Immunität zu, deren Entwicklungsanfang bereits in frühe Stadien der Krankheit fällt.

Die Arbeiten von Hoffmann und Zurhelle haben gezeigt, daß an geimpften Kaninchenaugen das syphilitische Virus schon bald nach der Infektion vom Orte der Impfung aus in das Gewebe vordringt. Dabei dienen hauptsächlich die Lymphspalten als Weg für die Weiterwanderung der Spir. Zurhelle fand beim Kaninchen schon nach 24 Stunden in den regionären Lymph-

drüsen Spir. vor. Auch für die menschliche Syphilis ist heute allgemein anerkannt, daß die Erreger sehr bald nach der Infektion auf dem Lymphwege vordringen und sich in den Lymphdrüsen vermehren. Die Abwehrmaßnahmen des Körpers auf diesen reaktiven Reiz setzen jedoch erst verhältnismäßig spät ein, so daß das Virus zu dieser Zeit bereits weit über die Eintrittspforte in den Organismus vorgedrungen ist.

Der Kampf des Körpers gegen die Erreger beruht auf lymphozyterer Reaktion und auf Bildung von Antikörpern. In allerletzter Zeit ist es Krantz gelungen, einen Antikörper gegen die Spir. pall. in vitro nachzuweisen. Nach einer vorläufigen Mitteilung konnte er zeigen, daß ein bestimmter von ihm gezüchteter, reiner, d. h. mit Antikörpern noch nicht in Berührung gekommener Stamm K durch das Plasma von Kaninchen, die mit diesem Stamm vorbehandelt waren, verklebt wurde. Damit ist erstmalig gegen die Pallida spir. ein Antikörper gezeigt, den Stühmer auf Grund seiner Erforschung der Trypanosomiasis der Kaninchen schon vorher vermutete, und dessen Vorhandensein uns durch die Wa. R. am sinnfälligsten in Erscheinung trat.

Mit der Produktion dieser Gegenstoffe beginnt der Körper nun naturgemäß an den Stellen des stärksten Reizes: an der Eintrittsstelle und in den regionären Lymphdrüsen, so daß hier die Wa. R., die in der ersten Inkubation im Blut negativ bleibt — nur ausnahmsweise einmal positiv wird — an diesen Stellen bereits ein positives Resultat ergibt. Gennerich hat mit einem Extrakt aus regionären Lymphdrüsen schon 14 Tage p. inf. eine positive Wa. R. erzielen können. Aus diesem Grunde haften in der näheren Umgebung des Primäraffektes Superinfektionen nicht mehr zu einer Zeit, wo sie an entfernten Stellen auf Grund der dann nur spärlichen Antikörper im Blut noch zu erzeugen sind; es besteht eine sogen. lokale Immunität (Buschke-Jakobsohn, Hoffmann).

Ueber die Genese des Primäraffektes, der am Ende der ersten Inkubation zur Entwicklung gelangt, ist unsere Kenntnis heute noch nicht vollständig. Während man bisher die Bildung der Initialsklerose als Ausdruck einer allergischen Reaktion ansah, meint Stühmer auf Grund seiner Trypanosomenforschung an Kaninchen, deren Ergebnisse er auf Syphilis überträgt, daß Allergie oder lokale Antikörperbildung für die Bildung eines Primäraffektes nicht der auslösende Reiz sein könne. Nach ihm genießt sogar die Spir. im Primäraffekt einen gewissen Schutz gegen Antikörper bis zum Auftreten eines serumfesten Rezidivstammes,

d. h. eines Stammes, der sich auf die Antikörper eingestellt hat und unempfindlicher dagegen geworden ist. Dieser Gedanke Stühmers an eine Umwandlung der Spir. im menschlichen Körper ist jetzt von Krantz experimentell bestätigt; seine oben angeführten Versuche gelangen nur, wenn er seinen „reinen Stamm" verwandte, nicht aber, wenn er sich eines durch Antikörper veränderten Spir.-Stammes bediente.

Während also auf der einen Seite das Virus eine Abänderung erfährt, macht sich gleichzeitig eine Allergie der gesamten Hautdecke in der zweiten Inkubation bemerkbar im Sinne einer Hypo- oder Anergie, die sich dahin auswirkt, daß zur Zeit der vollen Entwicklung des Primäraffektes oder kurz darauf an der Haut keine klinisch typischen Initialsklerosen mehr zu erzeugen sind. Nach einem letzten Bericht von Hoffmann kommt diese Wandlung der Hautabwehrreaktion hauptsächlich dann zustande, „wenn die Haut selbst einen kräftigen Schankerprozeß durchlaufen hat, die Infektion also eine cutane gewesen ist. Weit weniger intensiv gibt sich diese Folge der Erstinfektion kund, wenn das Virus in die Blutbahn eingeführt oder die Schankerentwicklung durch Excision frühzeitig unterbrochen wurde" (Plaut-Mulzer, auch die Versuche von Mulzer-Nothhaas). Die Tatsache, daß eine direkte Einwanderung in die Blutbahn ohne Entwicklung eines Primäraffektes vorkommt, ist bisher noch nicht erwähnt worden, wird jedoch auf Grund neuerer Untersuchungen auch für den Menschen angenommen (Syphilis d'emblée) (Brown, Truffi, Hoffmann, Stühmer).

Die vorstehenden Ausführungen sind zum größten Teil den neuesten Mitteilungen der Literatur entnommen und zeigen, wie kompliziert die Verhältnisse der Immunität bei Syphilis sind. Von mehr praktischer Bedeutung ist die Tatsache, daß nach Buschke-Jakobsohn etwa 10—14 Tage vor der Hauteruption von den nunmehr stark reaktiven Lymphdrüsen des gesamten Körpers eine starke Ausschwemmung von Antikörpern in die Blutbahn stattfindet, so daß die Wa. R. im Blut nunmehr stark positiv wird und die Immunität einen hohen Grad erlangt. Truffi sagt auf dem 8. Internat. Dermatol. Congreß: „während der Periode der allgemeinen Manifestationen ist die Immunität ausgesprochener" (l'état immunitaire est plus accentué). Man hat sich also das Zustandekommen der Immunität in einer langsam ansteigenden Kurve vorzustellen, die einen gewissen Höhepunkt mit der Manifestation der secundären Symptome erreicht. Das ist der Grund dafür, daß es Kliniker gibt, die mit der Be-

handlung der Syphilis erst nach dem Ausbruch des ersten Exanthems beginnen, um diese Immunität nicht während ihrer Ausbildung durch allzu frühe Behandlung zu zerstören (Finger), eine Ansicht, die jedoch heute von den meisten Autoren nicht mehr geteilt wird (Stühmer, Arzt u. a.).

Es ist nämlich bei der Syphilis nicht wie bei anderen Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach) ihr Ueberstehen von einer dauernden Immunität gefolgt, sondern der Körper verliert seine im Laufe der Krankheit erworbene Immunität wieder, wenn er gesundet. Truffi sagt auf dem 8. Internat. Dermatol. Congreß: „Die Immunität bei Syphilis ist keine echte Immunität, sondern eine Immunität, die an die Infektion geknüpft ist und die nur so lange besteht, als die Infektion besteht; sie ist nur mit der Infektion übertragbar"; eine Ansicht, die vielfach durch Experimente bestätigt ist und von den meisten Autoren heute vertreten wird (Brown, Pick, Bergel u. a.). Nach Heilung der Lues ist daher eine Reinfektion mit typischem Krankheitsverlauf möglich; ich verweise auf John, der in seinem Werke 356 Fälle dieser Art zusammenstellen konnte, und auf Hoffmann, der in neuerer Zeit zahlreiche Fälle von sicheren, zum Teil mehrfachen Reinfektionen mitgeteilt hat. Bei Bestehen der Krankheit bleibt jedoch die Immunität auch im tertiären und quartären Stadium erhalten, wie aus den entsprechenden Berichten hervorgeht.

Faßt man also zusammen, daß die Hautdecke während der Erkrankung eine Allergie erwirbt und zudem die Spir. durch die im Blute kreisenden Antikörper eine Abänderung erfahren, so ist das die Erklärung dafür, daß die Reinokulationen bei der Syphilis von Produkten gefolgt sind, die dem jeweiligen Krankheitsstadium entsprechen.

Abschließend ist zu betonen, daß unsere Kenntnis von dem Wesen der Immunität bei Syphilis heute noch sehr unvollständig ist, und daß gerade dem Tierexperiment eine hohe Bedeutung für die Klärung der Immunitätsvorgänge zukommt, wenn auch die auf diesem Wege gefundenen Ergebnisse nicht immer ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. Schreus verpflichtet für die Anregung zu diesem Thema und für den Rat, den er mir bei der Anfertigung zuteil werden ließ. Ebenso danke ich Herrn Dr. Bernstein für seine Beihilfe.

Literatur-Verzeichnis.

1. Arzt: Bedeutet die Abortivbehandlung einen schädigenden Eingriff in den normalen Ablauf der Syphilisimmunität mit konsekutiver Zunahme der Mathalues? VIII. Internat. Dermatol. Congr. Kopenhagen, 5.—9. August 1930.

2. Balbi: Superfizione syphilitica sperimentale dell' nomo, 24 Rinn soc. ital. Dermat. Roma, 2.—4. April 1928, Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 29, S. 696—697, 1926.

3. Barcchi: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 5, S. 403, 1922.

4. Bergel: Die Syphilis im Lichte neuer experimentell-biologischer und immuntherapeutischer Untersuchungen. Jena 1925.

5. Blukley: Syphilis in the Innocent. Clin. and hist. considered with a plan for the Legel Control of the Diseau. New York 1894.

6. Brown: Syphilis, Immunity, Reinfektion, Superinfektion. VIII. Intern. Dermatol. Congr.. Kopenhagen 1930.

7. Brown-Pearce: Nach P. Mulzer, Experimentelle Syphilis. Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XV, 1, 115; 1927.

8. Buschke-Jacobsohn: Die Generalisierung der Syphilis, Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XV, 2, 1; 1929.

9. Buschke-Joseph: Immunität bei Syphilis. Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XV, 2, 62; 1929.

10. Buschke-Peiser: Reinfektion und Superinfektion bei Syphilis. Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. XV 2, 102; 1929.

11. Capelli: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankheiten, Bd. 18, 234; 1926. Bd. 22, 811; 1927. Bd. 21, 631; 1927.

12. Colombo: Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 61, 1085; 1915.

13. Corradi: Sulla sifilida di origine extra sessuale e sui sifilomi initiali extra-genitali e in particolare della Gingiva. Stomatologia Jg. 26, 6, 1928.

14. Da Silva Aranjo-Oskar-Junquim Molta: Extragenitale successive Primäraffekte. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankheiten, Bd. 31, 653; 1929.

15. Ehrmann: Ueber die Beziehungen der Spir. pall. zu den Lymph- und Blut-Bahnen, sowie über Phapocytose im primären und sekundären Stadium. Ztrbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44, 1907.

Derselbe: Nach Neißer, Beiträge z. Pathol. u. Therapie der Syphilis. Berlin 1911.

16. Fetter: Untersuchungen über das Vorkommen der orthotischen Albuminurie bei Haut- und Geschlechtskrankheiten, insbesondere bei Syphilitikern. Dermatol. Wochenschrift Bd. 68, Nr. 9, 127, 1919.

17. Finger: Allgem. Pathol. d. Syphilis. Handbuch d. Geschlechtskrankheiten, Bd. II, 896; 1912.

18. Finger-Landsteiner: Archiv f. Dermatol. und Syphilis, Bd. 81, 147; 1906.

19. Frei, Wilh.: Zur Pathol. und Therapie der Impfsyphilis und spontanen Spirichaetose des Kaninchens. Archiv für Dermatol. u. Syphilis, Bd. 144, 365; 1923.

20. Gaucher-Fouquet-Joltrain: Ref. Monatsheft für prakt. Dermatol. Bd. 50, 259; 1910.

Dieselben: Sitzungsbericht der Société Francaise de Dermatologie et de Syphiligraphie, Nov. 1909; Ref. Mon.-Heft f. prakt. Dermatol. Bd. 50, 348; 1910.

21. Gaucher-Nathan: Ein Fall mit aufeinanderfolgendem Schanker. Ref. Mon.-Heft f. prakt. Dermatol. Bd. 47, 147; 1908.

22. Gerber: Syphilis der Mundhöhle, des Rachens und der Speicheldrüse. Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. III, 1, 1; 1913.

23. Hashimoto: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 19, 58; 1926. Bd. 27, 305; 1928.

24. Hoffmann: Die Bedeutung der natürlichen Resistenz und spezifischen Immunität bei Syphilis vom Standpunkt des Klinikers. VIII. Internat. Dermatol. Congr., Kopenhagen 1930.

Derselbe: Zur Frage der Re- und Superinfektion sowie der Reinduration. Dermatol. Zeitschr., Bd. 60, Heft 1/2,1; 1930.

Derselbe: Münchener Med. Wochenschrift Nr. 93, 665; 1911.

25. Hoffmann-Zurhelle: Zum klinischen und histolog. Bilde der syphilitischen Impfkeratitis (des primären Hornhautsyphiloms) beim Kaninchen. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 41, 1845; 1923.

Dieselben: Ueber das primäre Hornhautsyphilom des Kaninchens, seine klinische und histolog. Eigenart und seinen ersten Beginn. Dermatol. Ztschr. Bd. 41, Heft 4—5, 193; 1924.

26. Hofmann: Wiener Dermatol. Gesellschaft, Sitzung vom 23. 3. 1922. Ztrbl. f. Hautkrankh. Bd. 5, 209.

27. Jantzen: Zeitschrift f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Orig. 33, 156; 1921.

28. John: Reinfektio syphilitica. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, neue Folge Nr. 525 532 (Serie XVIII, Heft 15—22, 559; 1909.)

29. Kogan: Ein Fall vom gleichzeitigen Auftreten einer Sklerose in der Urethra und auf der Oberlippe bei einem Mann; Autoref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 27, 539; 1928.

30. Kolle: Experimentelle Studien über Syphilis und Recurrenz-Spirochaetose. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 52, Heft 1, 11; 1926.

Derselbe: Nach Mulzer, Experimentelle Syphilis. Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XV 1, 115; 1927.

31. Krantz: Grundsätzliches zur experimentellen Syphilis. Münchener med. Wochenschr. Jg. 77, Heft 28, 48; 1930.

32. Kraus-Volk: Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Ges., Bern 1906. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 82, 273; 1906.

33. Landsteiner: Experimentelle Syphilis. Handb. d. Geschlechtskrankh., Bd. II, 873; 1912.

34. Levaditti: Nach Neißer, Beiträge zur Pathol. u. Ther. der Syphilis. Berlin 1911.

35. Levy-Bing-Gerbay-Bonnet: Ref. Dermatologische Wochenschrift Bd. 71, Nr. 49, 989; 1920.

36. Mestschersky-Bogdanoff: Experimental Studie of superinfektion in syphilis. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 28, 187; 1929.

37. Metschnikoff-Roux: Etudes experimentales sur la Syphilis. Ann. Pasteur 17, 809; 1903.

Dieselben: Nach P. Mulzer, Experimentelle Syphilis. Handb. f. Haut u. Geschlechtskrankh. Bd. XV 1, 115; 1927.

38. Montpellier-Lebon: Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 71, Nr. 49, 989; 1920.

39. Mulzer, Paul: Experimentelle Syphilis. Handb. f. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XV 1, 115; 1927.

40. Mulzer-Nothaas: Zur Frage der Reinokulation syphilitischer Kaninchen. Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt Bd. 57; 1926.

41. Neißer: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin 1911.

42. Nikolas-Gaté-Pillon: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh. Bd. 3, 73; 1922.

43. Nobl: Zur Frage der Superinfektion. 16. Internat. Congr. Budapest. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 99, 427; 1910.

44. Ossola: Giron ital. d. malat. vener e pelle. Bd. 50, 171; 1909.

45. Parounagian: Syphilitic superinfektion. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 21, 873; 1927.

46. Parounagian-Mason: Lip and genital chancres. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh. Bd. 21, 229; 1927.

47. Pasini: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh. Bd. 28, 187—188; 1929. Bd. 30, 500—501; 1929.

48. Piccardi-Brunetti: Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 28, 731; Bd. 30, 501.

49. Pick: Ist die Reinfektio syphilitica ein Beweis für die Heilung der ersten Syphilis? Med. Klinik Jg. 17, Nr. 43, 1285; 1921.

50. Pürkhauer: Die bisherigen Resultate der am Kaninchen angestellten Syphilis-Versuche. Arbeiten an dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Bd. 37, 569; 1911.

Derselbe: Nach Neißer, Beiträge z. Pathol. u. Therapie der Syphilis. Berlin 1911.

51. Queyrat: Autoinokulation de chancres syphilitique. Anales de Dermatol. et de Syphilis. 147; 1906.

Derselbe: Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, 1489; 1912.

Derselbe: Nach Neißer, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin 1911.

52. Queyrad-Pinard: Die Ergebnisse der Impfung mit primär-syphilitischem Material bei Patienten mit Tertiärerscheinungen. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 49, 497; 1909.

53. Reiter: Ztrbl. f. Bakteriologie. I. Orig., Nr. 92, 534; 1924.

54. Rille: Ueber extragenitale Syphilisinfektion. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Dresden. Dermatol. Wochenschrift, Bd. 91, Nr. 32, 129; 1930.

55. Siemens: Superinfektionsversuche bei quartärer Syphilis. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 14, 418; 1924. Bd. 18, 234; 1926.

56. Stühmer: Fragen des Syphilisablaufes im Lichte experimenteller Trypanosomenforschung. Arch. f. Dermatol. und Syphilis, Bd. 145, 254; 1924. Bd. 132, 329; 1921.

57. Taylor: Entwicklung der syphilitischen Initiallaesion oder einander folgender syphilitischer Schanker. Journal of cut. dis. incl. Syphilis, Bd. 23, Heft 11.

58. Teichmann: Auszug aus der Dissertation über gleichzeitig an weitauseinanderliegenden Körperstellen lokalisierte Primäraffekte. Leipzig 1922.

59. Tomasczewski: Ueber die Ergebnisse der Superinfektion b. d. Syphilis der Kaninchen. Berliner Klin. Wochenschr. Bd. II, Heft 31, 1447; 1910.

60. Trautmann: Krankheiten der Mundhöhle und der oberen Luftwege bei Dermatosen. Wiesbaden 1911.

Derselbe: Zur Differentialdiagnose von Dermatosen und Lues. Wiesbaden 1903.

61. Truffi: Immunita, Superfizione, Reinfizione, nella syphilide. VIII. Internat. Dermatol. Congr., Kopenhagen 1930.

Derselbe: Uebertragung der Syphilis auf Kaninchen. Ztrbl. f. Bakteriologie. I. Orig. Bd. 52, Heft 5; 1909. Bd. 54, 337; 1910.

62. Tsuzuki Kahuso: A case of extragenital chancre. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh. Bd. 23, 829; 1927.

63. Uhlenhut-Mulzer: Beiträge z. experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kaninchen. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 44, 1913.

Dieselben: Nach Mulzer, Experimentelle Syphilis. Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. XV 1, 115; 1927.

64. Uhlenhut-Weidanz: Deutsche Med. Wochenschrift, Nr. 20, 268; 1908.

65. Vereß-Kolozsvar: Ein Fall von luetischer Reinokulation. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, 227; 1909.

66. Wimann: Beiträge zum Studium der experimentellen Kaninchensyphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 107, 281; 1911.

67. Young, William: Extragenital chancre. Ref. Ztrbl. f. Hautkrankh., Bd. 7, 108; 1923.

68. Zinßer: Syphilis und syphilis-ähnliche Erkrankungen des Mundes. Berlin 1922.

69. Zurhelle: Ueber die Syphilis der Lymphgefäße. Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XVII 3, 1; 1928.

Lebenslauf.

Ich, Karl Voßschulte, römisch-katholischer Konfession, wurde geboren am 1. Juni 1907 in Beckum i. Westf. als Sohn des Arztes Dr. med. Alfred Voßschulte und seiner Frau Bernhardine geb. Schulze Lohoff. In meiner Vaterstadt Beckum besuchte ich die Volksschule von 1913 bis 1917 und darauf das hum. Gymnasium, das ich mit dem Zeugnis der Reife am 18. 2. 26 verließ, um Medizin zu studieren. Nachdem ich zwei Semester in Freiburg i. Br. verbracht hatte, setzte ich mein Studium in Kiel fort, wo ich am Ende des Wintersemesters 1927/28 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Von meinen klinischen Semestern verbrachte ich der Reihe nach je eins in Freiburg i. Br., München, Wien, Münster und Düsseldorf. Gegenwärtig verbringe ich mein 10. Studiensemester (6. klinisches Semester) an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, woselbst ich am Ende des Wintersemesters 1930/31 mein medizinisches Staatsexamen abzulegen gedenke.

Während meiner Studienzeit waren folgende Herren Professoren und Dozenten meine akademischen Lehrer:

Freiburg i. Br.: Böker, Aschoff, Fischer, Oltmanns, Mie, Seeliger, Kräuter, Mobitz, Nieden;

Kiel: v. Buddenbrock, Benninghoff, Feist, Diels, Höber, Möllendorf, Mond;

München: Borst, Böhm, Drevermann, Lexer, Müller, v. Zumbusch;

Wien: Chwosteck, Eiselsberg, Haberda, Neumann, Nobel, Pötzl, Peham, Pick, Reimann;

Münster: Freund, Groß, Herzog, Hilgenberg, Jötten, Neuhaus, Vogt;

Düsseldorf: Boden, Dahmann, v. Haberer, Kraus, Kurz, Orator, Schmidt, Sioli, Schreus, Thannhauser.